

老年女性尿路感染病原学及其耐药性

唐 荣,周巧玲,肖 舟,许 辉

(中南大学湘雅医院,湖南 长沙 410008)

[摘要] **目的** 探讨老年女性尿路感染的病原菌分布及其耐药特征。**方法** 收集某院 2008 年 1 月—2010 年 10 月老年女性尿路感染患者清洁中段尿标本分离的病原菌,进行菌株鉴定及药敏试验。**结果** 共分离病原菌 182 株,前 6 位依次为大肠埃希菌(46.70%)、葡萄球菌属(13.74%)、肠球菌属(9.34%)、肺炎克雷伯菌(8.24%)、铜绿假单胞菌(4.95%)、真菌(4.95%)。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别占该 2 种细菌的 22.35%和 26.67%;耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)占凝固酶阴性葡萄球菌的 50.00%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占金黄色葡萄球菌的 44.44%。细菌对各种抗菌药物有不同程度的耐药性,且为多重耐药。**结论** 重视尿路感染病原菌及其耐药性的检测,对控制老年女性尿路感染耐药菌株传播,指导临床合理使用抗菌药物具有重要意义。

[关键词] 尿路感染;泌尿道感染;病原菌;老年人;女性;抗药性;微生物;抗菌药物

[中图分类号] R691.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)06-0452-04

Pathogenic bacteria and antimicrobial resistance of old female patients with urinary tract infection

TANG Rong, ZHOU Qiao-ling, XIAO Zhou, XU Hui (Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the distribution and antimicrobial resistant characteristics of pathogens isolated from female patients with urinary tract infection (UTI). **Methods** Pathogens isolated from urine of female patients with UTI were identified and performed antimicrobial susceptibility test from January 2008 to October 2010. **Results** A total of 182 strains of pathogens were isolated and the top six pathogens were *Escherichia coli* (46.70%), *Staphylococcus spp.* (13.74%), *Enterococcus spp.* (9.34%), *Klebsiella pneumoniae* (8.24%), *Pseudomonas aeruginosa* (4.95%), and fungus (4.95%). 22.35% of *Escherichia coli* and 26.67% of *Klebsiella pneumoniae* produced extended-spectrum β -lactamases; 50% of coagulase-negative *Staphylococcus* and 44.44% of *Staphylococcus aureus* were methicillin-resistant. Isolated bacteria had different resistance to antimicrobial agents, and were multi-drug-resistant. **Conclusion** Pathogens and antimicrobial resistance detection in urinary infection is important for controlling drug-resistant strains transmission and guide rational use of antimicrobial agents.

[Key words] urinary tract infection; pathogen; the elderly; female; drug resistance, microbial; antimicrobial agents

[Chin Infect Control, 2011, 10(6): 452-455]

尿路感染(urinary tract infection, UTI)是临床常见的感染性疾病,尤其在老年女性中常见。有研究报道^[1]医院内 UTI 的发病率,女性为 30%~50%,且随患者活动能力的减退和住院时间的延长而增高。60 岁以上女性尿路感染的发生率高达 10%~12%^[2]。近年来,随着高效广谱抗菌药物大量应用

于临床,尿路感染病原菌的菌群分布及细菌耐药不断发生变化,给临床诊治带来困难。为了解老年女性尿路感染的病原学及其耐药性变化趋势,笔者对本院 2008 年 1 月—2010 年 10 月间住院的尿路感染老年女性患者尿标本中分离的病原菌和药敏试验结果进行了总结分析,现报告如下。

[收稿日期] 2011-04-10

[作者简介] 唐荣(1982-),女(汉族),湖南省衡阳市人,医师,主要从事肾脏疾病临床研究。

[通讯作者] 周巧玲 E-mail:zhouqing@yahoo.com.cn

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2008 年 1 月 1 日—2010 年 10 月 31 日中南大学湘雅医院 158 例住院老年女性尿路感染患者尿标本中分离的病原菌。患者年龄 60~87 岁, 平均 66.82 岁; 初次感染 52 例 (32.91%), 慢性感染 106 例 (67.09%)。剔除同一患者多次分离的重复菌株。

1.2 标本采集 要求清洗外阴部后留取中段晨尿标本, 于无菌瓶中送检。对尿标本细菌培养后进行菌落计数: 革兰阴性 (G^-) 杆菌 $> 10^5$ CFU/mL, 革兰阳性 (G^+) 球菌 $> 10^4$ CFU/mL 为阳性标本。

1.3 细菌鉴定与药敏试验 基础培养基 M-H 及 API 细菌鉴定试剂均购于法国生物梅里埃公司。菌株鉴定, 采用 API 鉴定系统。药敏试验, 采用配套的 G^- 菌 GNS2142 药敏卡和 G^+ 菌 GPS2110 药敏卡; 其判断标准和结果解释参照 2008 年美国临床实验室标准化研究所 (CLSI) 标准^[3], 并定期用标准菌株做药敏质量控制。凝固酶试验, 采用试管法。

1.4 超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的检测 采用 G^- 菌 GNS2142 药敏卡结果指示进行筛选。

1.5 耐甲氧西林葡萄球菌 (MRS) 的判定 包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 的判定, 采用 G^+ 菌 GPS2110 药敏卡确定。

1.6 统计学处理 采用百分率进行病原菌比例和耐药率的统计。

2 结果

2.1 病原菌分布 158 例老年女性尿路感染患者中, 1 种病原菌感染 125 例, 2 种及以上病原菌混合感染 26 例。尿培养共分离出病原菌 182 株, 以 G^- 杆菌为主, 占 68.13%; G^+ 球菌占 26.92%; 真菌占 4.95%。常见的病原菌依次为大肠埃希菌、葡萄球菌属、肠球菌属、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、真菌、变形杆菌属、阴沟肠杆菌、链球菌属等, 详见表 1。

2.2 产酶菌及 MRS 检测情况 产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和 MRS 检出情况见表 2。

表 1 老年女性尿路感染患者病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogens in urinary tract infection in old female patients

病原菌	菌株数	构成比 (%)
G^- 杆菌	124	68.13
大肠埃希菌	85	46.70
肺炎克雷伯菌	15	8.24
铜绿假单胞菌	9	4.95
变形杆菌属	8	4.40
阴沟肠杆菌	3	1.65
其他	4	2.19
G^+ 球菌	49	26.92
凝固酶阴性葡萄球菌	16	8.79
金黄色葡萄球菌	9	4.95
肠球菌属	17	9.34
链球菌属	3	1.65
其他	4	2.19
真菌	9	4.95
合计	182	100.00

表 2 老年女性尿路感染患者产酶菌及 MRS 检出情况

Table 2 Detection of ESBLs-producing strains and methicillin-resistant strains from old female patients

表型	检测株数	阳性株数	检出率 (%)
大肠埃希菌 ESBLs	85	19	22.35
肺炎克雷伯菌 ESBLs	15	4	26.67
MRCNS	16	8	50.00
MRSA	9	4	44.44

2.3 药敏结果 4 种常见 G^- 杆菌对 17 种抗菌药物的耐药率见表 3。3 种常见 G^+ 球菌对 14 种抗菌药物的耐药率见表 4。9 株真菌均为白假丝酵母菌, 对两性霉素 B、酮康唑、氟康唑、伊曲康唑的敏感率均为 100%。

3 讨论

老年女性易患尿路感染的原因是因为其尿道较短而宽, 尿道口易被细菌污染; 体内雌激素水平下降, 尿道上皮细胞对细菌的黏附敏感性增加; 肾脏及膀胱黏膜处于相对缺血状态, 盆底肌松弛、习惯性便秘等又加剧其血液循环不良; 免疫反应能力下降等。近年来, 由于抗菌药物的广泛应用甚至滥用, 临床病原菌耐药水平和多重耐药情况越来越严重, 在国外已有产 ESBLs 菌株引起医院尿路感染暴发流行的报道^[4]。

表 3 常见 G⁻ 杆菌对 17 种抗菌药物的耐药率(%, 耐药株数)

Table 3 Antimicrobial resistant rates of common gram-negative bacilli to 17 kinds antimicrobial agents (%, No. of drug-resistant strain)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=85)	肺炎克雷伯菌(n=15)	铜绿假单胞菌(n=9)	变形杆菌属(n=8)
阿米卡星	23.53(20)	13.33(2)	33.33(3)	25.00(2)
庆大霉素	60.00(51)	53.33(8)	66.67(6)	37.50(3)
氨苄西林	84.71(72)	93.33(14)	100.00(9)	62.50(5)
哌拉西林	70.59(60)	80.00(12)	55.56(5)	37.50(3)
阿莫西林/克拉维酸	44.71(38)	26.67(4)	44.44(4)	37.50(3)
哌拉西林/他唑巴坦	24.71(21)	13.33(2)	33.33(3)	25.00(2)
头孢唑林	70.59(60)	66.67(10)	77.78(7)	62.50(5)
头孢呋辛	60.00(51)	66.67(10)	66.67(6)	50.00(4)
头孢噻肟	50.59(43)	46.67(7)	77.78(7)	12.50(1)
头孢他啶	28.24(24)	26.67(4)	33.33(3)	12.50(1)
头孢吡肟	20.00(17)	13.33(2)	22.22(2)	12.50(1)
头孢哌酮/舒巴坦	20.00(17)	26.67(4)	22.22(2)	0.00(0)
亚胺培南	3.53(3)	0.00(0)	11.11(1)	0.00(0)
环丙沙星	64.71(55)	53.33(8)	66.67(6)	50.00(4)
左氧氟沙星	61.18(52)	53.33(8)	66.67(6)	37.50(3)
复方磺胺甲噁唑	80.00(68)	80.00(12)	88.89(8)	62.50(5)
呋喃妥因	11.76(10)	13.33(2)	33.33(3)	12.50(1)

表 4 常见 G⁺ 球菌对 14 种抗菌药物的耐药率(%, 耐药株数)

Table 4 Antimicrobial resistant rates of common gram-positive cocci to 14 kinds antimicrobial agents (%, No. of drug-resistant strain)

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(n=16)	金黄色葡萄球菌(n=9)	肠球菌属(n=17)
高浓度庆大霉素	43.75(7)	55.56(5)	58.82(10)
环丙沙星	31.25(5)	44.44(4)	41.18(7)
氨苄西林	68.75(11)	77.78(7)	82.35(14)
苯唑西林	62.50(10)	66.67(6)	52.94(9)
头孢唑林	56.25(9)	66.67(6)	70.59(12)
头孢呋辛	50.00(8)	55.56(5)	58.82(10)
万古霉素	0.00(0)	11.11(1)	0.00(0)
替考拉宁	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)
利奈唑胺	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)
利福平	25.00(4)	22.22(2)	29.41(5)
红霉素	75.00(12)	77.78(7)	70.59(12)
克林霉素	56.25(9)	66.67(6)	70.59(12)
呋喃妥因	25.00(4)	22.22(2)	17.65(3)
复方磺胺甲噁唑	62.50(10)	77.78(7)	76.47(13)

3.1 老年女性尿路感染患者病原菌分布 本资料显示,老年女性尿路感染以 G⁻ 杆菌为主(68.13%),其次为 G⁺ 球菌(26.92%)和真菌(4.95%)。其中最常见病原菌是大肠埃希菌,与文献报道^[5]一致;其后依次为葡萄球菌属、肠球菌属、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、变形杆菌属等。

3.2 G⁻ 杆菌耐药性分析 ESBLs 是由质粒介导的对头孢菌素类及单环 β-内酰胺类抗生素等耐药的一类酶。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是产 ESBLs 的主要细菌。本资料中产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别达 22.35%和 26.67%,与文献报

道^[6]类似。产 ESBLs 菌株不仅对第三代头孢菌素和氨基糖苷类等耐药,而且对氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类也耐药。这主要是因为产 ESBLs 菌株除携带 ESBLs 质粒,还可带有对喹诺酮类、磺胺类和氨基糖苷类等多种药物耐药的基因,从而具有多种不同的耐药表型。因此,治疗产 ESBLs 菌引起的尿路感染时,应按照药敏试验结果选药,如呋喃类,也可选用抑酶联合制剂如氨苄西林/舒巴坦;对复杂性感染,必要时可选用头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦等,甚至碳青霉烯类抗生素。

以上资料提示,老年女性尿路感染病原菌耐药

性已比较严重。在治疗泌尿系感染选用抗菌药物时,常用的青霉素类(氨苄西林、哌拉西林)、喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星)和复方磺胺甲噁唑等因细菌耐药率高,作为首选的经验用药需谨慎^[7]。呋喃妥因、头孢他啶等表现出良好的抗菌活性,耐药率相对较低,可以考虑作为经验用药的首选。阿米卡星耐药率也较低,但有耳、肾毒性,可考虑在密切监测的前提下使用。头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟等第三、四代头孢菌素价格昂贵,且大量使用会导致产 ESBLs 菌增多,仅适用于重症病例。碳青霉烯类抗生素亚胺培南对 G⁻ 杆菌科保持着高度敏感性,但由于其抗菌谱广,极易致菌群失调而造成二重感染,故除非用于复杂性尿路感染、产 ESBLs 菌株等的治疗,临床应谨慎使用。

3.3 G⁺ 球菌耐药性分析 本组尿培养分离的 G⁺ 球菌前 3 位依次为葡萄球菌属、肠球菌属和链球菌属。葡萄球菌属是尿路感染的重要病原菌,包括凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌。随着广谱头孢菌素及喹诺酮类等抗菌药物的过度使用,以及免疫抑制剂的广泛应用,侵入性治疗的增加,条件致病菌肠球菌属的感染率不断增加,已成为医院尿路感染的主要病原菌之一^[8]。本资料显示,肠球菌属中主要为粪肠球菌和屎肠球菌,且耐药率高,与张娟等^[9]的研究结果相似。凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和肠球菌属对氨苄西林、苯唑西林、头孢唑林、头孢呋辛、红霉素、克林霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率较高,达 50.00%~82.35%;对庆大霉素、环丙沙星的耐药率稍低(31.25%~58.82%),对利福平、呋喃妥因耐药率较低(<30%);对糖肽类抗菌药物(如万古霉素、替考拉宁)与利奈唑胺极为敏感。MRCNS 占凝固酶阴性葡萄球菌的 50.00%,MRSA 占金黄色葡萄球菌的 44.44%。研究^[10-11]表明,MRSA 常同时携带氨基糖苷类和喹诺酮类耐药质粒,故不仅对 β -内酰胺类抗生素耐药,对庆大霉素和环丙沙星也耐药。近年来,MRSA 和 MRCNS 对万古霉素的敏感性有下降趋势,国外已有耐万古霉素金黄色葡萄球菌感染的报道^[12]。因此,临床医生在选用万古霉素时需慎重,以防止耐药菌株的产生。根据本资料,在 G⁺ 球菌尿路感染的经验用药选择上,可考虑呋喃妥因、利福平、糖肽类抗菌药物(如万古霉素、替考拉宁)及利奈唑胺。其中呋喃妥因的价格低廉且敏感性高、副作用小,可作为首选。万古霉素价格较高,对细菌杀伤力强,有一定耳、肾毒性,仅在重症感染时选用。

泌尿系感染抗菌药物的选择应以尿液中药物浓度高、细菌耐药性低、不良反应小为原则。临床医生在用药的同时需要不断监测药敏结果,避免长期使用某种药物而增加耐药率。另外,可通过使用尿酸化剂或碱化剂改变尿 pH 值,增加抗菌药物效果。通常在尿液偏碱性时,青霉素类、头孢菌素类、喹诺酮类、氨基糖苷类、大环内酯类及磺胺类抗菌药物疗效增强;在尿液偏酸性时,呋喃类、四环素类及多西环素等药物疗效增强。复杂性尿路感染单一用药效果欠佳且容易产生耐药性,故应以联合用药为主。

针对老年女性尿路感染患者这一特殊群体,临床医生应及时收集尿液病原学证据,根据药敏结果合理选择抗菌药物,并及时调整治疗方案。这对降低细菌耐药性,指导临床更加合理地应用抗菌药物及控制医院感染具有重要意义。

[参考文献]

- [1] 钟一红, 龚劭敏, 汤颖, 等. 老年病房尿路感染的病原学检测和抗菌谱分析[J]. 中国临床医学, 2009, 16(4): 584-587.
- [2] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1259.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing standards. Eighteenth informational supplement M100-S18[S]. CLSI, 2008.
- [4] Rodríguez-Baño J, Pascual A. Clinical significance of extended-spectrum beta-lactamases[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2008, 6(5): 671-683.
- [5] 陈良东. 尿路感染 120 例病原学分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(21): 5192.
- [6] 刘滨, 韦柳华, 李远眺, 等. 1513 例尿路感染患者病原菌分布及药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(20): 2804-2806.
- [7] Kallen A J, Welch H G, Sirovich B E. Current antibiotic therapy for isolated urinary tract infections in women[J]. Arch Intern Med, 2006, 166(6): 635-639.
- [8] 肖永红, 王进, 赵彩云, 等. 2006—2007 年 Mohnarin 细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(8): 1051-1056.
- [9] 张娟, 陈鑑强, 王佩芬, 等. 临床分离肠球菌的耐药性研究[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(1): 65-66.
- [10] 谢风, 李威, 李贵玲, 等. 金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(1): 113-114.
- [11] 孙建文, 方晓云, 代龙, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(3): 154-155.
- [12] Appelbaum P C. The emergence of vancomycin intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(1): 16.